

**EFEKTIVITAS SEDIAAN KURKUMIN-MSN TERHADAP  
PENURUNAN KOLESTEROL TOTAL DAN HISTOPATOLOGI  
SEL ADIPOSA TIKUS JANTAN DIABETES MELLITUS YANG  
DIINDUKSI ALOKSAN MONOHIDRAT**



**MICHELLE OLIVIA K.**

**2443013035**

**PROGRAM STUDI S1**

**FAKULTAS FARMASI**

**UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

**2017**

**EFEKTIVITAS SEDIAAN KURKUMIN-MSN TERHADAP  
PENURUNAN KOLESTEROL TOTAL DAN HISTOPATOLOGI  
SEL ADIPOSA TIKUS JANTAN DIABETES MELLITUS YANG  
DIINDUKSI ALOKSAN MONOHIDRAT**

**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan memperoleh gelar Sarjana  
Farmasi Program Studi Strata 1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik  
Widya Mandala Surabaya

**OLEH:**

**MICHELLE OLIVIA K.**

**2443013035**

Telah disetujui pada tanggal 31 Mei 2017 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Angelica K. M. Farm., Apt.  
NIK. 241.00.0441

Pembimbing II,



Drs. Kuncoro Foe, G.Dip., Sc., Ph.D.  
NIK. 241.90.0176

Mengetahui,  
Ketua Penguji



Dr. Iwan Sahril H., M.Si., drh.  
NIP. 1968071319930131009

**LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/ karya ilmiah saya, dengan judul : **Efektivitas Sediaan Kurkumin-MSN Terhadap Penurunan Kolesterol Total dan Histopatologi Sel Adiposa Tikus Jantan *Diabetes Mellitus* yang Diinduksi Aloksan Monohidrat** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta. Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 31 Mei 2017



Michelle Olivia Kihong

2443013035

## LEMBAR PERNYATAAN KARYA ILMIAH NON PLAGIAT

Saya menyatakan dengan sesungguhnya, bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 31 Mei 2017



Michelle Olivia Kihong

2443013035

## **ABSTRAK**

# **EFEKTIVITAS SEDIAAN KURKUMIN-MSN TERHADAP PENURUNAN KOLESTEROL TOTAL DAN HISTOPATOLOGI SEL ADIPOSA TIKUS JANTAN *DIABETES MELLITUS* YANG DIINDUKSI ALOKSAN MONOHIDRAT**

**MICHELLE OLIVIA KIHONG  
2443013035**

Diabetes Mellitus terjadi karena adanya gangguan metabolik kronik akibat gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein, yang disebabkan oleh defisiensi insulin atau kurangnya sensitivitas insulin. Defek fungsi insulin dapat memiliki dampak terhadap jaringan adiposa yaitu dengan meningkatnya kadar trigliserida. Bahaya dari tingginya trigliserida secara berkesinambungan dapat menyebabkan meningkatnya pula kadar kolesterol total dalam darah. Kurkumin dapat menurunkan secara signifikan kolesterol total, trigliserida dan LDL-C serta meningkatkan kadar HDL-C pada hewan coba tikus albino. Kurkumin-MSN digunakan karena memiliki kelarutan 10 kali lebih tinggi dari kurkumin asli serta memiliki bioavailabilitas yang baik secara oral daripada kurkumin asli. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efek penurunan kadar kolesterol darah, trigliserida, dan perbaikan sel adiposa dari kurkumin-MSN dibandingkan dengan ekstrak kurkumin, metformin dan simvastatin. Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus galur wistar jantan berat 150-200g yang diinduksi aloksan monohidrat 110 mg/kgBB dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol negatif (tanpa induksi aloksan), kontrol positif (WFI 1 ml), ekstrak kurkumin 1,8 mg/200gBB, kurkumin-MSN 9 mg/200gBB, metformin 9 mg/200gBB, dan simvastatin 0,36 mg/200gBB. Data diperoleh dari pemeriksaan darah menggunakan alat cek kolesterol dan trigliserida darah (ACCU), untuk data kolesterol total darah dianalisis dengan % penurunan kadar kolesterol total, data trigliserida darah dianalisis dengan *One Way Anova* (Duncan ( $\alpha=0,05$ )) dan histopatologi sel adiposa dianalisis dengan LSD 5%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kurkumin-MSN dapat menurunkan kadar kolesterol total darah sebesar 56,66%, trigliserida darah sebesar 50,27% dan dapat memperbaiki sel adiposa sebesar 18,35% dibandingkan dengan ekstrak kurkumin, metformin dan simvastatin.

**Kata kunci :** kurkumin-MSN, antihiperlipidemia, histopatologi sel adiposa, diabetes mellitus, antitrigliseridemia

## **ABSTRACT**

### **EFFECTIVENESS OF MSN-CURCUMIN PREPARATION ON DECREASED TOTAL CHOLESTEROL LEVEL AND HISTOPATHOLOGY OF ADIPOSE CELL OF ALLOXAN MONOHYDRATE-INDUCED MALE DIABETIC RATS**

**MICHELLE OLIVIA KIHONG  
2443013035**

Diabetes mellitus occurs because of chronic metabolic disorders due to impaired metabolism of carbohydrates, lipid, and protein, which is caused by a deficiency of insulin or lack of insulin sensitivity. Function defect insulin levels may have an effect on adipose tissue which is by increasing the levels of triglycerides. The danger of continuously high level of triglycerides is increase total blood cholesterol levels. Curcumin can significantly reduce total cholesterol, triglycerides and LDL-C and increase HDL-C in albino rats. Curcumin-MSN is used because it has a 10 times higher solubility of curcumin original as well as having a good bioavailability curcumin orally than the original. The study aimed to determine the effect of decreasing blood cholesterol levels, triglycerides, and repair of adipose cells which were given curcumin-MSN compared to curcumin extract, metformin and simvastatin. This experiment used male Wistar strain rats weighing 150-200g induced by alloxan monohydrate 110 mg/kgBB, that were divided into six treatment groups: negative control group (without alloxan induction), positive control group (WFI 1 ml), curcumin extract 1.8 mg/200gBB, curcumin group-MSN 9 mg/200gBB, metformin 9 mg/200gBB and simvastatin 0.36 mg/200gBB. Data was obtained from blood tests using a cholesterol assay instrument and blood triglycerides (ACCU), for total cholesterol were analyzed by decreased total cholesterol percentage, blood triglycerides were analyzed by *One Way Anova* (Duncan ( $\alpha=0.05$ )) and histopathology of adipose was analyzed by *LSD 5%*. The results showed that the curcumin-MSN can lower total blood cholesterol levels by 56.66%, amounting to 50.27% of blood triglycerides and may improve adipose cells by 18.35% compared to curcumin extract, metformin and simvastatin.

**Key words :** kurkumin-MSN, antihyperlipidemia, adipose cell histopathology, diabetes mellitus, antitriglyceridemia

## KATA PENGANTAR

Puji Syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat, rahmat, dan kasih karunia-Nya sehingga skripsi yang berjudul **"Efektivitas Sediaan Kurkumin-MSN Terhadap Penurunan Kolesterol Total dan Histopatologi Sel Adiposa Tikus Jantan *Diabetes Mellitus* yang Diinduksi Aloksan Monohidrat"** sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dapat diselesaikan dengan baik dan lancar.

Keberhasilan dalam menyelesaikan skripsi ini juga tidak lepas dari bantuan, dukungan serta doa dari semua pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar- besarnya kepada :

1. Tuhan Yang Maha Esa yang telah menyertai saya dari awal hingga terselesaikannya naskah skripsi ini dengan baik.
2. Angelica Kresnamurti, M.Farm., Apt., selaku Pembimbing I yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk memberikan bimbingan, pengarahan, nasehat, saran, serta semangat dari awal hingga terselesaikannya skripsi ini.
3. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip., Sc., Ph.D., selaku Pembimbing II yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk memberikan bimbingan, pengarahan, nasehat, saran, serta semangat dari awal hingga terselesaikannya skripsi ini, selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, dan selaku Penasehat Akademik yang telah memberikan semangat dan motivasi untuk menyelesaikan skripsi ini.

4. Dr. Iwan Syahrial H., M.Si., drh. dan Ivonne Soeliono, S.Farm., M.Farm-Klin., Apt., selaku tim penguji yang telah memberikan saran dan masukan untuk penyelesaian skripsi ini.
5. Dr. Lannie Hadisoewignyo, S.Si., M.Si., Apt., selaku penanggungjawab proyek penelitian dengan judul "Pemanfaatan Material Nano-Pori untuk Meningkatkan Ketersediaan Hayati dan Efektivitas Terapi Kurkumin dalam Penanganan Diabetes" yang didanai oleh Kemenristek DIKTI.
6. Seluruh dosen pengajar Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah membantu, mengajar, dan memberikan ilmu kepada penulis selama studi.
7. Kepala Laboratorium Biomedik, Laboratorium Penelitian, Laboratorium Hewan, Mas Anang (laboran Lab. Biomedik dan Lab. Hewan), Mas Dwi (laboran Lab. Penelitian), Pak Ari (laboran Lab. Botani Farmasi) yang telah memberikan ijin untuk melakukan penelitian di laboratorium serta bantuannya selama pengerjaan penelitian skripsi ini.
8. Papa, mama, Johan dan seluruh keluarga yang telah mendoakan, memberikan dukungan moril dan materiil, semangat, serta motivasi selama kuliah hingga terselesaikannya skripsi ini.
9. Christian Casey yang banyak memberikan semangat, doa, motivasi, nasehat, saran, masukan, mendengarkan keluh kesah, membantu selama proses penelitian, membantu transportasi, dan dukungan moril maupun materiil selama pelaksanaan penelitian dan penulisan naskah skripsi.
10. Curcumin Team (Yolenta, Daeng, Damay, Christian Farandi, Mas Gilang, Chandra, dan Ceini) selaku tim proyek penelitian ini yang



telah memberikan semangat, bantuan, tenaga dan waktu dari awal penelitian hingga terselesaikannya skripsi ini.

11. Teman-teman angkatan 2013 atas kebersamaan, dukungan, dan semangatnya selama menempuh perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
12. Serta semua pihak yang telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu penulis dalam menyusun dan menyelesaikan skripsi ini.

Akhir kata, sangat disadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, segala kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan untuk penyempurnaan skripsi ini. Skripsi ini dipersembahkan untuk almamater tercinta Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, dan semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi masyarakat pada umumnya dan bagi perkembangan ilmu kefarmasian pada khususnya.

Surabaya, Juni 2017

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>ABSTRAK</b> .....	i
<b>ABSTRACT</b> .....	ii
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	iii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	vi
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	ix
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	x
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xiii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian .....	4
1.4. Hipotesis Penelitian .....	5
1.5. Manfaat Penelitian .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1. Tinjauan Umum tentang Tanaman Kunyit ( <i>Curcuma longa L.</i> ) .....	6
2.2. Tinjauan tentang Kurkumin .....	9
2.3. Tinjauan tentang Nanopartikel.....	10
2.4. Tinjauan tentang <i>Mesoporous Silica Nanoparticles</i> (MSN).....	11
2.5. Tinjauan tentang Hewan Coba.....	12
2.6. Tinjauan tentang Glukosa Darah .....	14
2.7. Tinjauan tentang Diabetes Mellitus .....	17
2.8. Terapi Obat Anti Diabetik Oral (OAD) .....	19

	Halaman
2.9. Tinjauan tentang Trigliserida.....	21
2.10. Tinjauan tentang Kolesterol.....	22
2.11. Obat- obat yang Menurunkan Lipoprotein Darah.....	28
2.12. Tinjauan tentang Simvastatin .....	29
2.13. Tinjauan tentang Metformin HCl .....	30
2.14. Tinjauan tentang Aloksan Monohidrat .....	31
2.15. Tinjauan tentang Jaringan Adiposa.....	33
2.16. Tinjauan tentang Histopatologi.....	38

### **BAB III METODOLOGI PENELITIAN**

3.1. Jenis Penelitian .....	42
3.2. Bahan dan Alat Penelitian .....	42
3.3. Metode Penelitian.....	44
3.4. Penentuan Dosis .....	48
3.5. Pembuatan Sediaan Uji.....	49
3.6. Tahapan Penelitian .....	51
3.7. Analisis Data .....	55
3.8. Hipotesis Statistik.....	57
3.9. Skema Kerja .....	59
3.10. Skema Pembedahan Jaringan Adiposa .....	60
3.11. Skema Pewarnaan Jaringan Adiposa .....	61
3.12. Tabel Rancangan Hasil Penelitian.....	62

### **BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN**

4.1. Data Hasil Pengamatan Penelitian .....	63
4.2. Pembahasan .....	68

### **BAB V KESIMPULAN**

5.1. Kesimpulan.....	75
----------------------	----

	Halaman
5.2. Saran.....	76
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>77</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>84</b>

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A PERHITUNGAN KADAR KOLESTEROL TOTAL .....	84
B PERHITUNGAN KADAR TRIGLISERIDA .....	87
C PERHITUNGAN DIAMETER SEL ADIPOSA .....	90
D <i>PRINT OUT</i> ANALISA SPSS KADAR KOLESTEROL TOTAL DARAH.....	98
E <i>PRINT OUT</i> ANALISA SPSS KADAR TRIGLISERIDA DARAH .....	104
F <i>PRINT OUT</i> ANALISA SPSS DIAMETER SEL ADIPOSA.....	115
G HASIL DETERMINASI EKSTRAK KUNYIT ( <i>Curcuma longa L.</i> ).....	130
H HASIL SERTIFIKASI TIKUS .....	131
I HASIL PERHITUNGAN .....	132
J TABEL UJI F .....	137

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Subtipe Transporter Glukosa .....	17
4.1. $\Delta$ KKD dan % Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah tiap Kelompok.....	63
4.2. $\Delta$ KTD dan % Penurunan Kadar Triglisierida Darah tiap Kelompok .....	64
4.3. Hasil uji statistik <i>Duncan</i> ( $\alpha=0,05$ ) Kadar Triglisierida Darah Tiap Kelompok .....	64
4.4. Rata-rata Diameter Sel Adiposa dan % Perbaikan Sel Adiposa tiap Kelompok .....	67
4.5. Hasil Uji LSD 5% secara SPSS Sel Adiposa .....	67
4.6. Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Kontrol Negatif (Kelompok Sehat) .....	84
4.7. Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Kontrol Positif (Pemberian WFI 1 ml) .....	84
4.8. Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Perlakuan I (Pemberian Ekstrak Kurkumin Dosis 1,8 mg/200gBB) .....	85
4.9. Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Perlakuan II (Pemberian Kurkumin-MSN Dosis 9 mg/200gBB).....	85
4.10. Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Pembanding I (Pemberian Metformin Dosis 9 mg/200gBB).....	86
4.11. Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Pembanding I (Pemberian Simvastatin Dosis 0,36 mg/200gBB) .....	86

4.12. Kadar Trigliserida Total Darah Tikus Kontrol Negatif (Kelompok Sehat) .....	87
4.13. Kadar Trigliserida Darah Tikus Kontrol Positif (Pemberian WFI 1 ml) .....	87
4.14. Kadar Trigliserida Darah Tikus Perlakuan I (Pemberian Ekstrak Kurkumin Dosis 1,8 mg/200gBB) .....	88
4.15. Kadar Trigliserida Darah Tikus Perlakuan II (Pemberian Kurkumin-MSN Dosis 9 mg/200gBB) .....	88
4.16. Kadar Trigliserida Darah Tikus Pembanding I (Pemberian Metformin Dosis 9 mg/200gBB) .....	89
4.17. Kadar Trigliserida Darah Tikus Pembanding II (Pemberian Simvastatin Dosis 0,36 mg/200gBB) .....	89
4.18. Tabel perhitungan diameter sel adiposa yang mengalami hipertropi pada tikus normal (K-).....	90
4.19. Tabel perhitungan diameter sel adiposa yang mengalami hipertropi pada tikus diabetes (K+) yang diberikan WFI 1 ml.....	91
4.20. Tabel perhitungan diameter sel adiposa yang mengalami hipertropi pada tikus diabetes (E1) yang diberikan ekstrak kurkumin dosis 1,8 mg/200gBB .....	92
4.21. Tabel perhitungan diameter sel adiposa yang mengalami hipertropi pada tikus diabetes (E2) yang diberikan kurkumin-MSN dosis 9 mg/200gBB .....	93

4.22. Tabel perhitungan diameter sel adiposa yang mengalami hipertropi pada tikus diabetes (P(a)) yang diberikan metformin dosis 9 mg/200gBB .....	94
4.23. Tabel perhitungan diameter sel adiposa yang mengalami hipertropi pada tikus diabetes (P(b)) yang diberikan simvastatin dosis 0,36 mg/200gBB .....	95
4.24. Tabel pengamatan persen perbaikan sel adiposa .....	96



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Rimpang Kunyit ( <i>Curcuma longa</i> L.).....	6
2.2. Tumbuhan kunyit.....	7
2.3. Pembuluh darah pada tikus .....	14
2.4. Struktur trigliserida .....	21
2.5. Struktur kolesterol .....	22
2.6. Simvastatin .....	29
2.7. Metformin HCl .....	30
2.8. Aloksan .....	31
2.9. Jaringan ikat dengan pembuluh darah dan sel adiposa. Pewarnaan: hematoxylin dan eosin.....	36
2.10. Jaringan adiposa di dalam usus. Pewarnaan: hematoxylin dan eosin .....	36
2.11. Jaringan adiposa unikular pada manusia.....	36
2.12. Jaringan adiposa.....	37
2.13. Gambaran sel adipose normal dan diabetes dengan pewarnaan HE dan perbesaran 400x .....	38
3.1. Skema kerja.....	59
3.2. Skema pemotongan jaringan adiposa.....	60
3.3. Skema pewarnaan jaringan adiposa .....	61
3.4. Sel Adiposa Tikus Kelompok Normal (K-), Diabetes (K+), Perlakuan dengan Ekstrak Kurkumin (E1), Perlakuan dengan Kurkumin- MSN (E2), Perlakuan dengan Metformin (Pa), Perlakuan dengan Simvastatin (Pb) pada Perbesaran 400x. ....	65